

**Zur Histologie des Endometrium
bei funktionellen atypischen Uterusblutungen**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen
Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
JEAN HESS
von Solothurn und von Wald (Zürich)

1952
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel



Digitized by the Internet Archive
in 2026

**Zur Histologie des Endometrium
bei funktionellen atypischen Uterusblutungen**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen
Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

JEAN HESS

von Solothurn und von Wald (Zürich)

1952

Druck von Benno Schwabe & Co.

Basel

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Herrn
Prof. Dr. *Th. Koller*.

Tag der Promotion: 8. Juni 1951.



Inhaltsverzeichnis

Einleitung

Historischer Überblick	4
Kurze Übersicht über die normale Physiologie des Zyklus	4
A. Zur Histologie der normal-zyklischen Uterusschleimhaut	
Allgemeines	5
Die Menstruationsphase	5
Die Proliferationsphase	6
Die Sekretionsphase	6
Sekretion- Pseudosekretion	7
Gefäßveränderungen während des Zyklus	8
B. Zur Histologie der pathologischen Endometrien	
1. Die aktive Hyperplasie	9
Patho-Physiologie	10
Histologie	11
2. Die passive Hyperplasie	13
3. Die polypöse Hyperplasie	14
4. Die squamöse Hyperplasie	14
5. Die atrophische Schleimhaut.	15
C. Zur Ätiologie der funktionellen Uterusblutung	15
D. Eigene Untersuchungen	17
Glandulär-cystische Hyperplasie	18
Glanduläre Hyperplasie	18
Polypöse Hyperplasie	19
Passive Hyperplasie	19
Endometritis.	19
Atrophie	19
Andere Veränderungen	19
Zusammenfassung	20
Literaturverzeichnis	20

Einleitung

Historischer Überblick

Die grundlegenden Forschungen von *Hitschmann* und *Adler*, *Schröder* und seinen Schülern, wie *Tietze*, *Runge* sowie *Novak* und *Zondek*, markieren einen Wendepunkt in der Geschichte der Erforschung des Endometrium. Früher stellte man sich im allgemeinen das Aussehen des Endometrium ziemlich konstant vor und hielt die heute als physiologisch erkannten zyklischen Variationen für den Ausdruck chronischer Entzündungen. Vorher hatten zwar *Negrier* (1840), *Ferrier* (1854), *Engelmann* (1873) und andere teilweise die zyklischen Veränderungen erkannt und vermuteten sogar, daß die Ovarien einen Einfluß auf das Endometrium hätten, aber es war den oben Genannten, besonders *Hitschmann* und *Adler*, vorbehalten, die genauen Zusammenhänge und das rhythmische Geschehen im Endometrium zu erkennen.

Durch die Einführung der Strickkurette, die wohl von *Klinger* und *Burch* (1932) als ersten vorgeschlagen wurde, vertieften sich unsere Kenntnisse über die Korrelationen zwischen den Ovarien und der Uterusschleimhaut. Ich erwähne hier die Untersuchungen von *C. Kaufmann* (1933 und 1935), *Werner* und *Collier* (1933), *Elden* (1936) und *Guldberg* (1938).

Kurze Übersicht über die normale Physiologie des Zyklus

In ungefähr vierwöchentlichen Intervallen findet die Menstruation statt. Es handelt sich dabei um eine Wundblutung, bei der die funktionelle Schicht des Endometrium abgestoßen wird. Die Blutung stellt nur ein Zeichen des rhythmischen Geschehens im ganzen Organismus der Frau dar. Wie im Uterus spielen sich auch im Ovar regelmäßig innerhalb von vier Wochen morphologische Veränderungen ab. Sie setzen sich im wesentlichen zusammen aus Wachstum, Reifung und Ausstoßung von Eizelle und Follikel und Ausbildung des Gelbkörpers. Viele Follikel werden nur teilweise in dieses Geschehen einbezogen, sie atresieren. Die Bedeutung der Follikelatresie ist unklar. Manche meinen, daß dadurch eine hormonale Produktionsstätte entsteht und fassen alle atretischen Follikel unter dem Namen «Interstitielle Drüse» zusammen. Die oben erwähnte Gelbkörperdrüse zerfällt bei Nicht-Eintritt der Befruchtung, und es bleibt das Corpus albicans zurück. Bis zu diesem Zerfall aber, der etwa drei Wochen nach Beginn des menstruellen Zyklus einsetzt, stellt das Corpus luteum eine wichtige Hormonquelle dar.

Die Regulation des ovariellen Zyklus erfolgt, wie schon gesagt, auf hormonalem Weg, und zwar sind es hauptsächlich das Follikelreifungshormon (Prolan A), das Luteinisierungshormon (Prolan B) und das Luteotropin oder Prolactin. Aber auch auf nervösem Wege wird der Ablauf der Veränderung-

Hiermit möchte ich Herrn Prof. Dr. Th. Koller für seine Ratschläge meinen Dank aussprechen. Ebenso danke ich Herrn Prof. Dr. Werthemann für die freundliche Ueberlassung der histologischen Präparate aus dem pathologischen Institut in Basel. Zu ganz besonderem Dank aber bin ich Herrn P. D. Dr. O. Käser, Chefarzt der Frauenklinik in St. Gallen verpflichtet, unter dessen Leitung diese Arbeit geschrieben wurde.

gen reguliert. Impulse des autonomen Nervensystems fördern oder hemmen den zyklischen Funktionsgang.

Bei der Menstruation stoßen sich die oberflächlichen Schichten des Endometrium, also Spongiosa und Compacta (Funktionalis), ab. Ihre Regeneration beginnt schon gegen Abschluß der Blutung und geht von den zurückgebliebenen Basalschichten aus. Der genaueren histologischen Beschreibung der normalen zyklischen Uterusschleimhaut ist das nächste Kapitel gewidmet.

Die Veränderungen an den übrigen Genitalorganen sind nicht so deutlich und fallen nicht in den Rahmen dieser Arbeit.

Das zyklische Geschehen im Uterus steht in Beziehung zu den rhythmischen Vorgängen im Ovar. Mit dem Reifen des Follikels geht eine vermehrte Bildung von Follikelhormon (= östrogenes Hormon) einher. Dieses Hormon stellt den Wachstumsstoff für die ruhende Uterusschleimhaut dar. Follikelreifung im Ovar und Proliferation des Endometrium gehen also parallel. Nach der Ovulation scheidet die neugebildete Gelbkörperdrüse das Progesteron und das Follikelhormon an die Blutbahn ab. Unter ihrer kombinierten Wirkung tritt die Uterusschleimhaut in die Sekretionsphase über. Nach 2–3 Wochen beginnt das Corpus luteum sich zurückzubilden, der Progesteronspiegel im Blut sinkt, und es erfolgt die morphologische Auflösung der Uterusschleimhaut und ihre Abstoßung.

A. Zur Histologie der normal-zyklischen Uterusschleimhaut

Allgemeines

Auf Grund der histologischen Bilder teilte *Schröder* (91) den Zyklus in folgende Phasen ein: Menstruations-, Proliferations- und Sekretionsphase. Die Proliferations- oder präovulatorische Phase unterteilte er wiederum in eine postmenstruelle, in ein Frühintervall, Mittelintervall und in ein Spätintervall. Auch die Sekretionsphase wurde in 2–3 Untergruppen aufgeteilt. Heute unterscheiden wir im allgemeinen zwischen einer frühen und späten Proliferationsphase, einer Ovulationsphase, einer frühen und späten Sekretionsphase und einer Menstruationsphase. Für praktische Bedürfnisse genügt diese Einteilung.

Die Menstruationsphase

Die Menstruationsphase ist histologisch durch ausgedehnte Nekrosen im Endometrium gekennzeichnet.

Markee (61) beobachtete im Tierversuch, daß diese Nekrosen durch eine Vasokonstriktion eingeleitet werden, die besonders deutlich in den tiefsten Schichten der Funktionalis vorhanden ist. Außerdem konnte er zeigen, daß nicht das ganze Endometrium auf einmal nekrotisiert. Der zeitliche Beginn der Nekrosen scheint von dem zeitlichen Beginn der Vasokonstriktion der Spiralarterien abhängig zu sein, welche bezirksweise und asynchron verläuft. Im allgemeinen tritt sie 4–24 Stunden vor dem Erscheinen der Blutung auf (61). Dabei hebt der Autor hervor, daß die geraden Arterien diese

Vasokonstriktion nicht mitmachen, so daß die Ernährung der Basalschicht erhalten ist und diese dem Zerfall entgeht.

Mit dem Eintreten der Nekrose werden die Gefäße eröffnet, und die Blutung setzt ein. Die Menge der abgehenden Blutmassen läuft parallel mit der Ausdehnung der Nekrosen und ist im allgemeinen am zweiten Tag am größten. Mit Beginn der Nekrose findet als Ausdruck des Abbauprozesses eine lympho- und plasmocelluläre Infiltration statt.

Da 24 Stunden nach Beginn der Blutung im allgemeinen der größte Teil der Funktionalis abgestoßen ist, ist es oft unmöglich, genügend Schabselmaterial zur histologischen Diagnose zu erhalten. Hat die Blutung schon einige Zeit gedauert bevor kurettiert wird, so steht der Pathologe vor unüberwindbaren Schwierigkeiten. Seine Diagnose kann dann nicht anders lauten als: «Nekrosen, zelluläre Infiltration, spärliches Material.» Es ist selbstverständlich, daß die Spärlichkeit des Materials auf keinen Fall etwa einen Schluß zuläßt, daß es sich um ein atrophisches Endometrium handelt; denn weder kann man die Drüsenform noch das Drüsenlumen, weder den Stroma-reichtum noch den Zustand der Gefäße beurteilen, was alles unbedingt nötig wäre, um eine Atrophie des Endometrium diagnostizieren zu können.

Da also «spärliches Material» keine Diagnose zuläßt, haben wir naturgemäß solche Schabsel nicht verwerten können.

Die Proliferationsphase

Die Proliferationsphase ist gekennzeichnet durch den Wiederaufbau der abgestoßenen Endometrienschichten. Er geht von der Basalis aus.

Das histologische Bild zeigt Drüsen, die langgestreckt, eng und tubulär gebaut sind. Die Kerne der Drüsenepithelien sind in der ersten Hälfte dieser Phase unregelmäßig lokalisiert, verschieben sich aber mit dem Näherrücken des Ovulationstermins gegen die Mitte der Drüsenepithelien und liegen am Ende dieser Phase zentral. Während der ganzen Dauer dieser Phase lassen die Epithelien, wie überhaupt die ganze Schleimhaut, als Ausdruck ihrer Wachstumsenergie reichlich Mitosen erkennen. Das Stroma ist relativ dicht und durchzogen von kleinen Blutgefäßen, die gegen die Oberfläche der Schleimhaut hinstreben, wo sie ein loses Netzwerk bilden. Die Dicke der Schleimhaut beträgt am Ende dieser Phase durchschnittlich 3,5 mm. Aber auch hier ist die individuelle Variationsbreite außerordentlich groß, so daß Hamblen (46) einen Bereich von 0,5–5 mm angibt.

Logischerweise wäre hier die Besprechung derjenigen pathologischen Endometrien anzuschließen, die auf hormonaler Basis eine Weiterentwicklung der Proliferationsphase zeigen. Sie sind zusammengefaßt unter dem Begriff der Hyperproliferation und werden im Zusammenhang mit den andern pathologischen Endometrien besprochen werden.

Die Sekretionsphase

Das histologische Bild ist gekennzeichnet durch seinen Reichtum und seine Buntheit. Das Epithelium, das die Drüsen auskleidet, bekommt einen welligen Aspekt, was man am besten als «Sägezähnebild» bezeichnet. Im übrigen

sind die Epithelzellen der Drüsen vergrößert, ihre Kerne werden groß und rund und verschieben sich oft gegen die basale Seite hin. In das Drüsenlumen wird vom apikalen Ende der Epithelzellen aus ein Sekret abgeschieden. Auch die Epithelzellen selber sind zwischen der Basalmembran und ihren Kernen zuerst spärlich, dann reichlich mit Sekretvakuolen gefüllt. Es liegen also nicht nur in den Drüsenlumen Sekretmassen, sondern auch in den Drüsenepithelien selber, was für die Differentialdiagnose zwischen Proliferations- und Sekretionsphase ungemein wichtig ist (siehe auch Sekretion-Pseudosekretion). Außer diesem Sekret wird von den Drüsenzellen Glykogen gebildet, das wahrscheinlich zur Unterstützung der Ernährung des befruchteten Eies dienen soll. Denselben Zweck erfüllt wohl auch das Fett, das man im postovulatorischen Stadium im Endometrium findet. Die augenfälligsten Veränderungen spielen sich also in den Drüsen ab. Außerdem aber vergrößern sich die Stromazellen, die mit einem großen, runden Kern und reichlich Zytoplasma versehen sind, so daß sie in ihrem Aussehen den Deziduaellen gleichen. Ebenso beteiligen sich die Gefäße an diesen Veränderungen. Sie vermehren sich in allen Schichten und erhalten ein größeres Lumen und weisen eine stärkere Schlingelung auf.

Auch zu diesen Veränderungen ist zu sagen, daß sie individuell außerordentlich verschieden sind. Dadurch wird die Differentialdiagnose zwischen präovulatorischer und postovulatorischer Schleimhaut erschwert. Diese Schwierigkeiten erhöhen sich bei den Fällen, die man unter die «Endometrien bei anovulatorischem Zyklus» einreihen kann. Die einzig sichere Entscheidung bringt in solchen Fällen die Beobachtung einer echten, intrazellulären Sekretion. Da es aber für die Beurteilung eines pathologischen Endometrium äußerst wichtig ist, in welcher Phase die Schleimhaut sich befindet, soll darauf weiter unten eingegangen werden. Ein anderes Charakteristikum der Sekretionsphase ist die Glykogenproduktion. Besonders französische Autoren legen großes Gewicht auf den Nachweis des Glykogen und sehen ihn als das wichtigste Kriterium zur Beantwortung der Frage «Sekretionsphase oder Proliferationsphase?» an. Das Glykogen wird entweder mit der Bestschen Karminfärbung oder mit der quantitativen Probe nach *Zondek* (135) nachgewiesen. Andere Spezialmethoden zur Stellung der Differentialdiagnose, ob Sekretion oder Pseudosekretion vorliegt, sind die Schleimfärbung mit Mucikarmin (63) oder die Darstellung des intraepithelialen Sekretes mit Toluidinblau (53). Die Urteile der einzelnen Autoren über den Wert dieser färberischen Spezialmethoden divergieren stark. Die größere Zahl mißt ihnen nur einen begrenzten Wert bei, und die vielgeübte Mucikarminreaktion wird von manchen für diesen Zweck als ganz wertlos erklärt (79, 107).

Sekretion – Pseudosekretion

Früher existierte diese Trennung nicht. Was wir heute als Pseudosekretion ansprechen, wurde als eine andere Form der Sekretion angesehen. Heute wissen wir aber, daß Sekretion und Pseudosekretion zwei grundverschiedene

Vorgänge sind, denn die Pseudosekretion tritt im Gegensatz zur echten Sekretion nicht nur in der postovulatorischen, sondern auch in der präovulatorischen Phase auf.

Es handelt sich dabei wohl um einen physiologischen Zustand, der aber nicht in allen Endometrien gefunden wird. *Tietze* (116) hat als einziger die Frage nach dem Wesen der Pseudosekretion beantwortet. Nach ihm handelt es sich um die Ausschwemmung eines besonders starken Ödems der Epithelzellen. Was die Pseudosekretion in bezug auf den ovariellen Zyklus bedeutet und welche Veränderungen dabei im Ovar vor sich gehen ist bis heute noch unklar.

Diese Pseudosekretion zeichnet sich histologisch durch drei Merkmale aus: es findet sich in den Drüsenlumen 1. Sekret, 2. Detritusmassen, beides aber nur in den Lumina und nicht in den Drüsenzellen selber, 3. sieht man an den Epithelzellen einen verschwommenen Streifen, den man als Sekretmasse deuten könnte (96, 43, 44, 112, 114, 115, 116).

Die histologischen Merkmale der echten, intraepithelialen Sekretion sind oben angeführt. Nur ihr Nachweis berechtigt zu der Aussage, daß sich eine Schleimhaut in der Sekretionsphase befinde.

Veränderungen der Endometrialgefäße während des Zyklus

Erst in neuerer Zeit wurde unsere Aufmerksamkeit auf die zyklischen Veränderungen der Gefäße des Endometrium gelenkt. Ich möchte hier kurz auf diese Veränderungen im Zusammenhang eingehen.

In der frühen Proliferationsphase finden sich im Schabseilmaterial manchmal, aber bei weitem nicht immer, grobe Gefäßbündel. *Meinrenken* (63a) glaubt, daß sie entweder zur Basalis gehören oder dann als Restzustände der Funktionalis des vorhergehenden Zyklus aufzufassen sind. Sicher ist, daß das Fehlen dieser Gefäßbündel keinen Schluß auf das funktionelle Verhalten der Gebärmutter Schleimhaut zuläßt. In der späteren Proliferationsphase sieht man zwei Arten von Gefäßbündeln, die sich deutlich voneinander unterscheiden. Die eine Art zeigt einen groben Aufbau und ist wohl als identisch mit den groben Gefäßbündeln der frühen Proliferationsphase anzusehen. Die andere Art hingegen ist äußerst zart aufgebaut, mit einer dünnen Endothelschicht, wenigen elastischen Fasern und einigen zwiebelschalenartig übereinandergelagerten Muskelbündeln versehen. Diese zarten Gefäßbündel finden sich nur in der Spongiosa und werden gegen das Ende der Proliferationsphase immer zahlreicher. Aber auch sie sind nicht immer vorhanden, so daß der negative Befund keinen Schluß auf eine Funktionsuntüchtigkeit des Endometrium erlaubt.

Die pathologische Weiterentwicklung der Proliferationsphase stellt die Hyperplasie des Endometrium dar. Es zeigt sich, daß die Gefäße bei einer reinen Hyperplasie ohne Sekretionszeichen keine Bündelung aufweisen. Findet man trotzdem Gefäßbündelungen in hyperplastischen Schleimhäuten, so ist der Verdacht, daß es sich um einen «Mixte-Type» handeln

könnte, berechtigt, und es muß nach den übrigen Sekretionszeichen gesucht werden. *Meinrenken* kommt zu dem Schluß, daß die Gefäßschlängelungen ebenso gut zum Bild des «Mixte-Type» gehören wie die übrigen Sekretionszeichen und daß sie an die Einwirkung des Gelbkörperhormons gebunden sind. Allerdings ist zu betonen, daß das Fehlen der Gefäßbündelungen stets mit Vorsicht zu verwerfen ist und die Diagnose «Mixte-Type» nicht ausschließt. Dies erklärt *Meinrenken* damit, daß die klinischen Sekretionszeichen im Gegensatz zu den Gefäßschlängelungen schon bei einem niedrigeren Gelbkörperhormonspiegel auftreten.

In der Sekretionsphase werden die Gefäßveränderungen immer deutlicher. Man findet jedoch sogar auch manchmal Bündelungen bis in die Kompakta reichend, währenddem sie in der späten Proliferationsphase auf die Spongiosa beschränkt waren.

Wie oben erwähnt, beginnt die Menstruationsphase mit einem inselförmigen Zerfall. Daher finden sich in den Gebieten, die vom Abbau noch nicht ergriffen worden sind, immer noch intakte Gefäßbündel. Dadurch wird im Beginn des Zerfallstadiums die Differentialdiagnose zur reinen hyperplastischen Schleimhaut, die ja keine Gefäßschlängelungen aufweist, noch möglich sein.

B. Zur Histologie der pathologischen Endometrien

1. Die aktive Hyperplasie

Zur Bezeichnung

Der Begriff der Endometriumhyperplasie wurde von *Cullen* (23) geprägt. Er stellte sich damit in Opposition zu der damals verbreiteten Auffassung, daß die sogenannten Fungositäten der Uterusschleimhaut der Ausdruck einer Endometritis seien. Heute bezeichnen wir mit dem Begriff der Uterusschleimhauthyperplasie alle diejenigen Endometrien, die durch das wahrscheinliche Nichtzustandekommen der Ovulation weiterhin unter dem unverminderten Einfluß des östrogenen Hormons verbleiben und so ihre Proliferation weiterführen (76, 115, 57, 46). Daraus resultiert histologisch ein charakteristisches Bild. Über dieses Gebiet der Histo-Pathologie des Endometrium liegt heute eine fast unübersehbare Literatur vor. Ich erwähne u. a. die Arbeiten von *Schröder* (95) und die zusammenfassenden Publikationen von *Fluhmann* (33, 35), *Runge* (87).

Die Unterscheidung in eine aktive und eine passive Hyperplasie wurde erst etwa zehn Jahre nach den Veröffentlichungen von *Schröder* gemacht (36, 37). Aktiv nennt man alle diejenigen hyperplastischen Veränderungen, die deutlich unter den Zeichen einer aktuellen hormonalen Beeinflussung stehen und sich damit unterscheiden lassen von einer passiven Hyperplasie (siehe dort). Die Bezeichnung «Hyperplasie» ist gemäß der pathologischen Definition nicht zutreffend. Es handelt sich vielmehr um eine Hypertrophie, eine Hyperproliferation.

Patho-Physiologie

Bevor auf die Histologie eingegangen werden kann, soll etwas über die Patho-Physiologie gesagt werden. Im Rahmen dieser Arbeit handelt es sich hauptsächlich darum, die funktionellen Blutungen bei hyperplastischen Endometrien zu besprechen.

Diese Hyperplasie findet durch die Persistenz eines oder mehrerer Graafscher Follikel ihre Erklärung. Wenn der Graafsche Follikel persistiert, steht das Endometrium unter der verlängerten und vielleicht auch ekzessiven Stimulierung durch das Follikulin. Wenn sich nun kein Corpus luteum gebildet hat, sollten im Endometrium keine Anzeichen irgendeiner Sekretionsphase nachzuweisen sein (71, 72, 76). Aber schon *Hisaw* und andere Forscher äußerten starke Zweifel an der früheren Aussage, daß man in einem hyperplastischen Endometrium nie Sekretionserscheinungen feststellen könne. So konnten dann auch viele Autoren (4, 43, 60) und auch wir nachweisen, daß es manchmal gelingt, trotz sicheren hyperplastischen Veränderungen intraepitheliale Sekretion und Glykogen wahrzunehmen. Diese sekretorische Umwandlung dehnt sich aber nicht über das ganze Endometrium aus, sondern erfaßt es nur fleckförmig. Man sieht im histologischen Bild inmitten einer hyperproliferativen Schleimhaut mehr oder weniger kleine Gewebeeinseln, die echte, intraepitheliale Sekretion und Glykogenproduktion zeigen (41, 27, 43). Diese Fälle bezeichnen die Anglo-Amerikaner als «Mixte-Endometrium» oder «Mixte-Type» (46, 37). Vielleicht können diese Erscheinungen mit der Tatsache erklärt werden, daß es eine Luteinisierung des nicht gesprungenen Follikels gibt (44, 46, 125). Anderseits gelang es aber, durch eine dauernde Behandlung von kastrierten Frauen mit östrogenen Hormonen, in der Uterusschleimhaut deutlich Sekretionszeichen hervorzurufen (50, 137). Es muß dabei auch auffallen, wie selten es möglich war, den «Mixte-Type» bei Endometrien von jugendlichen und klimakterischen Frauen nachzuweisen.

Wie nun auch die hormonalen Verhältnisse liegen mögen, sicher ist, daß durch die östrogene Stimulation eine abnorme Schleimhautentwicklung einsetzt. Ihr quantitativer und qualitativer Grad hängt offenbarnicht nur von der Menge, der Einwirkungsdauer und der Qualität des Hormons ab, sondern auch von der Reaktionsbereitschaft des einzelnen Endometrium (99, 125, 126).

Ferner muß betont werden, daß zwischen dem Grad der histologisch nachweisbaren Endometriumveränderungen und der Menge und Dauer der Blutung keinerlei Beziehungen bestehen. Es darf also nie aus der klinischen Symptomatologie auf die Stärke der pathologischen Veränderungen geschlossen werden. Eventuell besteht aber ein Zusammenhang zwischen der Stärke der Blutung und dem Grad der Sekretionszeichen (76, 77). Diese Relation konnte ich in dem Material, das mir zur Verfügung stand, nicht nachweisen. Sicher ist, daß die Stärke der Blutung von mehreren Faktoren abhängig ist, u. a. von der individuellen Bereitschaft des Endometrium und dem Gefäßfaktor, der wohl auch bei der normalen Menstruationsblutung eine wichtige Rolle spielt.

Histologisch finden wir in einem hyperplastischen Endometrium, das sich in den ersten Stunden der Blutungsphase befindet, viele Thrombosen und nekrotische Bezirke. Die meisten Autoren nehmen heute an, daß die Thrombosen durch Wandveränderungen der Gefäße bedingt seien, die durch eine vorangehende Vasokonstriktion der Spiralarterien entstehen. Durch die Vasokonstriktion kämen auch die Nekrosen im Endometrium zustande (46, 95). Andere Autoren hingegen, so z. B. *Novak* (76), meinen, daß die Thrombosen nicht eine Folge der Vasokonstriktion, sondern der Blutung seien. Diese Ansicht wird durch die Arbeiten von *Markee* (61) gestützt.

Histologie

Die Histologie einer typischen Hyperplasie ist charakteristisch.

Das Oberflächenepithel ist höher, die Zellen sind größer als normal. Die Drüsenepithelien sind hochzylindrisch, ihre Kerne chromatinreich. Sie färben sich dunkler als normale Drüsenkerne. Sie liegen in verschiedener Höhe der Zelle, was die Anglo-Amerikaner (46, 76) «Pseudostratification» nennen. Im übrigen findet man reichlich Mitosen. In der Übersicht fällt die Ungleichheit der Drüsenbilder auf. Man findet neben hohen, großen Zylinderepithelien kleine und niedrige. In einigen Bezirken sind die Drüsen sehr lang, stark gewunden und haben ein großes Lumen. In andern Bezirken wiederum sind sie klein und niedrig und haben nur ein schmales Lumen. Diese verschiedenen Lumina, die wie verschieden große Löcher aussehen, gaben den Anlaß zur englischen Bezeichnung «Swiss-cheese pattern». Es soll darauf hingewiesen werden, daß der Drüsen- oder Stromareichtum allein die Diagnose nicht erlaubt. Sie darf nur dann gestellt werden, wenn gleichzeitig auch diese oben beschriebene Ungleichheit der Drüsenbilder vorhanden ist. Es handelt sich also in erster Linie darum, eine qualitative und nicht eine quantitative Diagnose zu stellen.

Auch das Stroma kann intensive Veränderungen zeigen. Es ist faserreicher und zellreicher und wirkt dadurch im histologischen Bild dichter. Außerdem läßt sich, wie in den Epithelkernen, in den Kernen des Stromas ebenfalls eine erhöhte mitotische Aktivität feststellen.

In ungefähr 80% unserer Fälle fanden sich in den Präparaten lokalisierte Gebiete, die nekrotisiert waren. Sie waren rundzellig infiltriert, die Gefäße waren thrombosiert. Im übrigen zeigten letztere die oben erwähnten Veränderungen.

Tritt die Hyperplasie in stärkerem Grade auf, so kommt es zum glandulär-zystischen Bild. Mehr als in anderen hyperplastischen Endometrien findet man die Drüsen unregelmäßig in Haufen angeordnet. Man darf diesem Zustand aber nicht allzu große Bedeutung zumessen, da diese Anhäufung auch durch Verschiebung der einzelnen Elemente gegeneinander durch den Kurettenstrich zustande kommen kann.

Wenn man sich nun vorstellt, daß die einzelnen Elemente des Endometrium verschieden stark an den hyperplastischen Veränderungen teilnehmen, so scheint es logisch, daß man mit Berücksichtigung desjenigen

Anteiles, der am meisten verändert ist, zwischen einer glandulären Hyperplasie bei hauptsächlichlicher Betonung der Drüsenveränderungen, und einer interstitiellen Hyperplasie bei hauptsächlichlicher Betonung der Stromaveränderungen unterscheidet. Letztere Unterscheidung ist aber klinisch wertlos und hat nur theoretisches Interesse, da sie weder den Verlauf noch die Therapie beeinflusst. Sind alle Elemente in gleichem Maße pathologisch verändert, so spricht *Douglas* (1941) von einer «Endometrial Hyperplasia». Und sind schließlich im Endometrium Drüsenzysten und ektatische Erweiterungen vorhanden, so spricht man im allgemeinen von einer glandulär-zystischen Hyperplasie. Bei allen diesen Formen handelt es sich also um quantitativ verschiedene Grade einer hyperplastischen Proliferation.

Nun stellte es sich aber heraus, daß beim Vergleich verschiedener Schabssel, die aus demselben Endometrium und zu gleicher Zeit genommen wurden, die also nur von verschiedenen Stellen der Schleimhaut herkommen, verschiedene Grade von hyperplastischen Veränderungen angetroffen werden. Neben glandulär-zystischer Hyperplasie findet man Gebiete glandulärer oder interstitieller Hyperplasie, und diese sind an verschiedenen Stellen erst noch verschieden stark ausgeprägt. Wie verschiedene Autoren annehmen (99, 121, 76), ist dies wohl der Ausdruck der lokalen Reaktionsbereitschaft, die an verschiedenen Stellen desselben Endometrium eine verschiedene sein kann. Somit ist es also im allgemeinen unmöglich, aus einem Kurettagepräparat auf das ganze Endometrium zu schließen. Für klinische Zwecke erscheint daher die histologische Einteilung der hyperplastischen Endometrien zu fein. Aus diesem Grunde unterscheidet *Kottmeier* (57) für den klinischen Gebrauch nur noch zwischen einer einfachen und einer glandulär-zystischen Hyperplasie und *Hamblen* (46) faßt sogar alle diese Veränderungen klinisch unter dem Begriff der «Hyperoestrogenic Hyperplasia» zusammen. In der deutschsprachigen Literatur ist es noch mehrheitlich üblich, zwischen einer glandulären, einer polypösen (siehe unten) und einer glandulär-zystischen Hyperplasie zu unterscheiden.

Als Nachtrag soll hier angeführt werden, daß in einem rein hyperplastischen Endometrium nie Entzündungserscheinungen angetroffen werden. Wohl findet man zellige Infiltrationen, aber sie sind durch die Abbauprozesse bedingt. Es handelt sich um diffuse lympho- und plasmazytäre Infiltrate. Erst wenn man herdförmige leukozytäre Zellansammlungen findet, darf man zusammen mit dem klinischen Bild eine Endometritis annehmen. Diese Endometritis wird histologisch manchmal diagnostiziert, ohne daß ein anderes klinisches Symptom als das der Blutung vorliegt. Immerhin scheint eine sekundäre Infektion, besonders begünstigt durch die Stauung und länger dauernde Blutung, ziemlich häufig zu sein. Mit Sicherheit läßt sich eine Endometritis nur dann diagnostizieren, wenn die zelligen Infiltrationen in Schleimhäuten gefunden werden, die sich nicht gerade in der Blutungsphase befinden. Eine Endometritis gehört nicht zum Bild der hyperplastischen Schleimhaut, auch nicht zum Bild der polypösen Hyperplasie, obwohl sie hier sehr häufig anzutreffen ist (siehe unten).

Ein Wort scheint noch nötig zu sein zu den sogenannten pseudomalignen Bildern.

Es wurde oben gesagt, daß man in den hyperplastischen Schleimhäuten reichlich Mitosen sieht. Dieser Mitosenreichtum kann so gesteigert sein, daß die Diagnose eines Adenokarzinoms in den Bereich der Möglichkeiten tritt. Die Differentialdiagnose kann gestellt werden, indem man die Konsistenz, den Drüsenreichtum und die Drüsenatypien in Erwägung zieht. Allerdings gelingt auch dann die Differentialdiagnose nicht immer. Dies ist dann der Fall, wenn das Gewebe zwischen den Drüsen fast ganz verdrängt ist und die Atypien der Drüsen stark ausgesprochen sind. Eine weitere Schwierigkeit ist überdies dadurch gegeben, daß es sich ja meistens um Kurettagematerial handelt. So wird man die Bemerkung des Pathologen, die manchmal auf dem Bericht steht: «Kein Karzinom, aber lieber exstirpieren», verstehen können.

Novak (46) gibt einen Prozentsatz von 1,3 solcher pseudomaligner Bilder an. In unseren Fällen hatten wir nur zwei Präparate, die den Verdacht auf ein Malignom aufkommen ließen. In einem dieser Fälle war er so stark, daß man sich zur Exstirpation entschloß. Im allgemeinen sind jedoch die Bilder eindeutig gutartig.

2. Die passive Hyperplasie

Manchmal findet man im Kurettagematerial von Frauen, die sich noch nicht lange in der Menopause befinden, ein Endometrium, das nicht deutlich die Zeichen einer Proliferation oder Hyperproliferation aufweist, aber doch den Eindruck erweckt, daß es sich hier nicht um ein normal ruhendes Endometrium handelt.

Von *Fluhmann* (36) wurde daher eine aktive Hyperplasie von einer passiven unterschieden. *Novak* und *Richardson* (77) prägten für den Ausdruck «Passive Hyperplasie» den der «Retrogressiven Hyperplasie». *Kottmeier* (57) und *Sjöwall* (101) nennen dasselbe «Ausgebrannte Schleimhauthyperplasie».

Novak und *Richardson* sind der Auffassung, daß es sich hier um Restzustände einer früheren aktiven Hyperplasie handelt und meinen, daß man aus dem Auftreten solcher passiven Hyperplasie schließen dürfe, daß die letzten Menstruationsblutungen von anovulatorischem Typ gewesen seien und umgekehrt, daß bei Vorfinden einer rein atrophischen Schleimhaut auch die letzten Blutungen ovulatorisch gewesen seien.

Zur histologischen Diagnose ist zu sagen, daß es manchmal nicht leicht ist, die passive von der aktiven Hyperplasie zu unterscheiden. Es ist klar, daß es sich bei Anwesenheit von Mitosen in den Drüsenepithelien nicht um eine passive Hyperplasie handeln kann, aber das Umgekehrte gilt nicht. Es gibt Bilder von eindeutiger aktiver Hyperplasie, die keine Mitosen zeigen. Allerdings ist das recht selten, aber doch häufig genug, um die Diagnose nicht durch das Fehlen von Mitosen im Sinne der passiven Hyperplasie stützen zu können. Sekretionserscheinungen sind bei einer passiven Hyperplasie nie vorhanden, denn sie wären ja das Zeichen einer aktiven Funktion. Die Drüsen selbst sind unregelmäßig, manchmal zystisch dilatiert, aber sie verlaufen

immer gerade oder schräg nach oben und sind nie gewunden, wie man das bei der aktiven Hyperplasie sieht. Die Stromazellen sind zytoplasmaarm, die Kerne sind klein und leicht anzufärben. Das Interstitium ist fibrös und dicht.

3. Die polypöse Hyperplasie

Schleimhautpolypen des Korpus dürfen nicht ohne weiteres als sichere Ursache einer Blutung angesehen werden. Doch betonen viele Autoren, daß diese Korpuspolypen ein Zeichen einer weiteren Schädigung seien. Sie glauben, daß man sie dann für die Blutungen verantwortlich machen darf, wenn kein anderer Grund zu finden ist (19, 131, 117).

Abgerissene Polypenstücke im Kurettagematerial erkennen und von Hyperplasie unterscheiden zu können ist ungemein schwierig. So findet sich denn auch in der Literatur wenig Material über die histologische Diagnose. Einige Autoren sehen keinen Unterschied im histologischen Aufbau zu einer glandulär-zystischen Hyperplasie. So schreibt z. B. *Chalier* (19): «Une fois de plus l'aspect histologique est celui d'une hyperplasie kystique». Erst *Berezin* (12) schrieb eine ganze Arbeit, die der histologischen Diagnose in Uterusschabsehn gewidmet ist. Auch *Kottmeier* (57) widmet ihr ein ganzes Kapitel.

Oftmals kommen bei der Kurettage die Polypen gar nicht mit, denn sie bieten durch ihre Konsistenz der Kurette keinen Widerstand und Halt. Dann erhält man nur eine oberflächliche Schicht der Polypen. Diese oberflächliche Schicht eines Polypen erlaubt die Diagnose nicht. *Kottmeier* schreibt darüber: «Es ist notwendig, eine intrauterine Untersuchung mit der Sonde oder der Schlingenzange auszuführen.»

Die klinische Diagnose eines Korpuspolypen kann unter Umständen durch eine Hystero-graphie gemacht werden.

In dieser Arbeit soll aber nur auf Kurettagematerial eingegangen werden. Somit fällt die Histologie der Korpuspolypen nicht in ihren Rahmen.

Anders ist es, wenn es sich um eine polypöse Hyperplasie handelt. Es ist das der Zustand, der viele Jahre hindurch als eine polypöse Endometritis bezeichnet wurde. Die wirkliche Endometritis ist aber nur selten polypös.

Die histologischen Merkmale sind gegeben im polypösen Bau der ganzen Schleimhaut, in der betonten Ungleichheit des Aufbaues, in der lokalen Anhäufung der pathologischen Elemente. Oft sieht man leicht-atypische Epithelzellen, die zylindrisch sind. Die Drüsenepithelien wechseln sehr stark und sind manchmal hoch und manchmal flach. Oftmals findet man eine solche Häufung der Elemente, daß man im ersten Moment an ein Adenokarzinom denkt.

Der Vollständigkeit halber sei noch erwähnt, daß die meisten Autoren die polypöse Hyperplasie nicht von der aktiven abtrennen.

4. Die squamöse Hyperplasie

In zwei unserer Fälle von hyperplastischen Veränderungen sahen wir Drüsenlumen, in die Epithelnester hineinragten, die eine schuppige Anord-

nung zeigten. Diese Veränderungen beschrieben einige Autoren unter dem Namen der «Squamous Metaplasia» oder «Epidermidization» (85, 76). *Novak* hat sie auch am Oberflächenepithel der Schleimhaut feststellen können. Er betont, daß sie oft dann vorkommen, wenn die hyperplastische Schleimhaut auch in die Muskulatur vorgewuchert sei (Adenomyosis, Endometriosis interna).

Die Zellen selber sind sehr groß und zeigen in ihrem Innern oft bläschenförmige Auftreibungen, die an Vakuolen denken lassen. *Veit* und *Runge* beschrieben diese Veränderungen schon 1852 als erste, und seither wurde über ihre Bedeutung sehr viel diskutiert.

Da diese Metaplasie wiederholt in Verbindung mit Adenokarzinom gesehen wurde, liegt die Vermutung am nächsten, daß es sich hier um eine Veränderung handelt, die später in die Entwicklung eines Karzinoms mündet. Dies ist der Standpunkt, der von vielen Autoren eingenommen, von andern aber abgelehnt wird (78, 13, 108).

5. Die atrophische Schleimhaut

Oft findet man Endometrien, die atrophische Veränderungen zeigen. Diese Atrophien kommen nicht nur bei Frauen jenseits des Klimakterium vor, sondern wir sahen in wenigen Fällen (8) Endometrien von juvenilen Patientinnen, die alle Zeichen der Atrophie aufwiesen. Diese Veränderungen kündigten sich durch keine Menstruationsanomalien an. Nach normalen Menses blieb plötzlich die erwartete Blutung aus.

Leider ist es so, daß in keinem unserer beobachteten Fälle die Patientinnen frühzeitig zur Kurettage kamen, sondern erst mehrere Monate nach Beginn der Blutung, so daß man die primären Veränderungen nicht feststellen konnte.

Außer der Atrophie wurden histologisch keine Veränderungen gefunden. Die Drüsen waren nur noch spärlich vorhanden. Ihr Lumen war entweder normal oder, was häufiger war, sehr klein. Vereinzelt sahen wir zystisch dilatierte Drüsen. Das Drüsenepithel war fast überall in den Präparaten niedrig und sehr zytoplasmaarm. Es zeigt ebenso wie das Oberflächenepithel keinerlei Zeichen einer mitotischen Aktivität. Das Stroma war sehr reich an fibrösem Material, die Zellen waren klein und färbten sich sehr stark. Die Gefäße zeigten keine Veränderungen; Bündelungen oder Schlängelungen fehlten vollständig.

C. Zur Ätiologie der funktionellen Uterusblutung

Dieses Kapitel soll eine allgemeine Übersicht geben über die Probleme, die die pathologischen Endometrien in ätiologischer Hinsicht bieten. Dabei wurden keine Erhebungen über die Häufigkeit der einen oder der andern ätiologischen Faktoren bei den von mir benützten Präparaten gemacht.

Bei jeder atypischen Blutung, welchen Charakter sie auch immer hat, ist selbstverständlich in erster Linie an organische Ursachen, wie Schwanger-

schaftsstörungen (Abort usw.), maligne Tumoren der Vagina, des Collum uteri oder des Korpus zu denken. Ferner kommen als lokale Ursachen der Blutung Schleimhautpolypen, submuköse Myome und Erosionen und Dekubitalulcera in Frage. Alle die genannten Formen fallen aber nicht unter den Begriff der atypischen funktionellen Blutung.

Es kommt manchmal vor, daß wegen klimakterischen Beschwerden verabreichte Hormone stimulierend auf die Uterusschleimhaut wirken. Wie schon früher dargelegt, werden dann wahrscheinlich Blutungen durch Schwankungen des Hormongehaltes auf die negative Seite, also durch Entzug oder Titerabfall im Blut, verursacht.

Als eine andere wichtige Ursache der spontanen funktionellen Blutungen ist die Persistenz des Graafischen Follikels zu erwähnen, woraus ein «Anovulatorischer Zyklus» resultiert. Auf diese Follikelpersistenz wurde früher eingegangen und es soll auf das dort Gesagte verwiesen werden.

Sehr wichtig ist ferner die Gruppe der Eierstocktumoren, und zwar die Granulosa- und die Thecazelltumoren.

In bezug auf die hormonale Aktivität unterscheiden sich diese beiden Tumoren nicht. In neuerer Zeit wurde von vielen Autoren (75, 119, 76) darauf aufmerksam gemacht, daß es histologisch zwischen Thecazelltumoren und Granulosazelltumoren viele Übergangsformen gibt. Beide Tumoren und alle Übergangsformen zwischen ihnen produzieren Hormone, und meistens reagiert die Uterusschleimhaut darauf mit irgendeiner Form der Hyperplasie. Diese hyperplastische Reaktion des Endometrium scheint im Klimakterium aus unbekannten Gründen besonders stark zu sein (57).

Ein gewisser quantitativer Unterschied scheint bezüglich der Hormonproduktion der Tumoren zu bestehen, daß die differenzierteren, gutartigen Tumoren mehr Hormone produzieren als die undifferenzierten, bösartigen (89, 84).

Eine Einschränkung ist noch zu machen. Es scheint, daß nicht alle Granulosa- und Thecazelltumoren Hormone produzieren, denn *Held* konnte 1944 bei einem sicheren Granulosazelltumor kein Follikulin im Harn nachweisen.

Weitere hormonproduzierende Ovarialtumoren sind gewisse Pseudomuzin- oder seröse Ovarialkystome, Adenokarzinome der Ovarien und Sarkome oder Fibrome der Eierstöcke. Sie sind aber hormonal weit weniger aktiv als die Granulosa- und Thecazelltumoren!

Aus dem Gesagten geht hervor, daß jede atypische Blutung, für die man keine lokale Ursache findet, auf hormonal aktive Ovarialtumoren verdächtig sein muß, dies um so mehr, wenn es sich um eine Patientin im Klimakterium handelt. Wie oben angedeutet, findet man nun aber auch atypische Blutungen bei Eierstocktumoren, die nicht als hormonproduzierend gelten. Die folgenden Erklärungen für diese Blutungen sind nicht bewiesen. Von *Moulon-guet-Dolérís* (64) wird z. B. eine «réactivation de l'utérus sénile d'origine ovarienne» verantwortlich gemacht, die durch einen mechanischen Reiz auf den Nervenplexus zustande kommen soll.

Schröder (95) u. a. hingegen meinen, daß der eigentliche Grund eine Blut-

stauung sei, verursacht durch die Größe des Tumors. Dagegen spricht allerdings die Tatsache, daß die Schleimhautveränderungen auch bei kleinen Ovarialtumoren gefunden werden.

Andere Erklärungsmöglichkeiten sind: daß das Blut karzinomkranker Frauen eine größere östrogene Wirkung habe als normal, oder die einfachste Theorie, daß ganz kleine Theca- oder Granulosazelltumoren der Untersuchung nach der Exstirpation entgangen seien (*Freud* [39]).

Oft genug findet man aber nichts, das man für die Blutung verantwortlich machen könnte. Handelt es sich um Fälle, die sich im Klimakterium befinden, so muß man sich vor Augen halten, daß das Ovar mit Eintreten des Klimakterium nicht ganz aufhört, Hormone zu produzieren, sondern kleine Mengen weiter abgibt (46, 134). Dafür sprechen auch die histologischen Strukturen, die in der Rinde der Ovarien nach Eintritt des Klimakterium festgestellt wurden (123).

Ferner gelang es *Breipohl* (13) und *Flumann* (36) experimentell, die Ovarien durch Hypophysenvorderlappenhormone zu reaktivieren. Je länger aber die Menopause schon dauert, desto schwieriger wird diese Reaktivierung (46).

Reichstein, *Beall* und *Hoffman* u. a. konnten aus der Nebennierenrinde Progesteron extrahieren. *Beall* gelang es auch, aus der Nebennierenrinde östrogene Hormone zu isolieren. Diese Resultate deuten auf eine weitere ätiologische Möglichkeit dieser ungeklärten Blutungen, indem sie auf das Vorkommen einer extra-ovariellen Hormonproduktion hinweisen.

Aus allen diesen Tatsachen zieht *Novak* u. a. (36, 46) den Schluß, daß man bei atypischen, rezidivierenden Blutungen in der Menopause nach Ausschluß aller lokalen Ursachen nicht das Recht habe, mit bloßem Verdacht auf hormonal-aktiven Ovar tumor hin eine Laparotomie zu machen, es sei denn, dieser Ovar tumor sei palpabel. Andere Autoren hingegen (111, 41, 120) sind genau der gegenteiligen Auffassung und glauben es rechtfertigen zu können, auch ohne Anhaltspunkte für einen Ovar tumor, nach Ausschluß aller lokalen Ursachen, zur Laparotomie zu schreiten. So schreibt *Dockerty* und *MacCarty* 1939: «Recurrent, postmenopausal bleeding in a woman would, to-day, warrant an exploratory laparotomy.»

D. Eigene Untersuchungen

Es handelte sich hauptsächlich darum, bei total 630 Fällen von atypischen Blutungen (inklusive solcher mit anatomischen Ursachen) in jedem Lebensalter die Häufigkeit der einzelnen pathologischen Veränderungen des Endometrium festzustellen. Dabei standen mir das Material des Frauenspitals Basel und die Präparate aus dem pathologischen Institut zur Verfügung¹.

Die anamnestischen Angaben, die Therapie, das klinische Bild vor und nach der Therapie werden nicht erwähnt. Es kam einzig und allein auf die Histologie an. Ferner wurden nicht berücksichtigt die einzelnen Gradunter-

¹ Für die Überlassung der histologischen Präparate danke ich auch an dieser Stelle Herrn Prof. *Werthemann* bestens.

schiede in der Ausbildung einer Veränderung. Es wurden z. B. eine starke und eine schwache glanduläre Hyperplasie zu einer Gruppe zusammengelegt. Ferner wurden nur diejenigen Präparate verwendet, die vor oder während dem Beginn der Blutung entnommen wurden. Kurettmaterial, das erst am Ende der Blutung oder wenig später entnommen wurde, konnte nicht verwendet werden.

Wir teilen unsere Fälle nach dem Alter der Patientinnen in vier Gruppen ein:

1. Blutungen bei Juvenilen (bis 20jährig);
2. Blutungen bei Geschlechtsreifen (20–40jährig);
3. Blutungen bei Frauen im Klimakterium (40 und mehr Jahre).

Eine vierte Gruppe umfaßt alle diejenigen Patientinnen, die sich laut Anamnese länger als zwei Jahre in der Menopause befinden.

Die Karzinomfälle des Korpus, die der Vollständigkeit halber angeführt sind, werden am Schluß summarisch erwähnt.

Nicht berücksichtigt wurden alle diejenigen Blutungen, deren Grund bei der gewöhnlichen Untersuchung ohne Kurettag klar zutage trat, wie Abortblutungen, Blutungen bei Portiokarzinom oder Portioerosionen usw. Es handelt sich hier ja auch nicht um funktionelle Blutungen.

Glandulär-zystische Hyperplasie

Von den 500 untersuchten Fällen wurde insgesamt bei 200 (= 40%) diese Diagnose gestellt. Diese 200 Fälle verteilen sich auf die vier Altersklassen folgendermaßen:

- 42 Fälle stammten von juvenilen Patientinnen;
- 31 Fälle stammten von Frauen zwischen 20 und 40 Jahren;
- 116 Fälle stammten von Frauen, die sich im Klimakterium befanden;
- 11 Fälle stammten von Frauen, die sich länger als zwei Jahre in der Menopause befanden.

Davon wurden Sekretionserscheinungen bei juvenilen Patientinnen einmal, bei 20–40jährigen siebenmal, bei Frauen im Klimakterium neunmal und bei Patientinnen in der Menopause einmal gesehen.

Unter den 116 Präparaten von Patientinnen, die sich im Klimakterium befanden, waren zwei Präparate mit squamöser Hyperplasie und zwei andere, die an eine maligne Entartung denken ließen. Eines von den beiden letzteren war so verdächtig, daß man sich zur Hysterektomie entschloß.

Glanduläre Hyperplasie

122 Schabsel oder 24,4% zeigten eine glanduläre Hyperplasie.

Es zeigte sich, daß diese Art der Hyperplasie mehr bei Jugendlichen vorkam als bei älteren Patientinnen, im Gegensatz zur glandulär-zystischen Hyperplasie. Von den 122 Fällen stammten nämlich nur 50 von klimakterischen Frauen, 70 Schabsel dagegen von jugendlichen Patientinnen. Die Sekretionserscheinungen überwiegen bei den juvenilen Fällen, nämlich 4 gegen nur 1 Fall bei einer klimakterischen Frau. 2 Schabsel stammten

von Frauen, die sich länger als zwei Jahre in der Menopause befanden. Beide Präparate zeigten keinerlei Sekretionszeichen.

Polypöse Hyperplasie

Bei 85 Schabseln wurde eine polypöse Hyperplasie gefunden. Das sind 17% der gesamten 500 Fälle. Davon entfallen auf jugendliche Patientinnen 4, auf 20- bis 40jährige Frauen 30, auf klimakterische Frauen 49 und auf Frauen in der Menopause 2 Fälle.

Sekretionszeichen wurden bei den Fällen aus der Menopause einmal gesehen, bei den Endometrien von 20- bis 40jährigen in 6 Fällen, d. h. in ca. 13% und bei den jugendlichen Endometrien nur einmal.

Passive Hyperplasie

25 Fälle (= 5%) zeigten die Charakteristika der passiven Hyperplasie.

Es gehört zum Wesen der passiven Hyperplasie, daß keine Sekretionszeichen vorhanden sind.

Passive Hyperplasie wurde nur bei Patientinnen gesehen, die sich länger als 2 Jahre in der Menopause befanden.

Endometritis

Bei meinen Untersuchungen fand ich weniger häufig eine Endometritis, als in der früheren Literatur dargestellt wurde. Wahrscheinlich liegt der Grund darin, daß ich alle Endometrien, die nur noch im Abbau begriffen waren und somit eine Diagnose nicht mehr zuließen, nicht verwertet habe (siehe auch oben).

Im ganzen wurden nur 8 Fälle gesehen, die eine eindeutige Endometritis zeigten. 4 davon fanden sich bei jugendlichen Patientinnen, 2 bei Frauen im Alter von 20–40 Jahren und 2 Fälle bei Frauen, die sich im Klimakterium befanden.

Atrophie

Im ganzen wurden 60 Fälle (= 12%) gesehen, die atrophische Veränderungen aufwiesen. Die überwiegende Mehrzahl, nämlich 52 Fälle, fand sich bei klimakterischen Patientinnen, 7 waren bei jugendlichen Patientinnen anzutreffen und 1 Fall bei einer 35jährigen Frau.

Andere Veränderungen

Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, daß auf diese 500 Fälle von funktionellen atypischen Blutungen weitere 118 (= 18,7%) wegen Korpuskarzinoms notiert wurden. Die Altersverteilung dieser Karzinomfälle war folgende:

- 93 bei Frauen in der Menopause,
- 24 bei Frauen im Klimakterium,
- 1 bei einer 39jährigen Frau.

Außerdem wurden 12 Fälle gefunden, bei denen die Blutungen durch ausgedehnte myomatöse Knotenbildung im ganzen Uterus verursacht worden waren.

Tabelle
Verteilung der einzelnen Veränderungen auf die vier Altersklassen

Alter	Anzahl der Fälle	Glandulär-zystische Hyperplasie	Glanduläre Hyperplasie	Polypöse Hyperplasie	Passive Hyperplasie	Endometritis	Atrophie
	%	%	%	%	%	%	%
Bis 20jährig	127 (=100)	42=33,0	70=55,1	4= 3,2	—	4=3,2	7= 5,5
20–40jährig	64 (=100)	31=48,4	—	30=46,8	—	2=3,1	1= 1,6
Klimakterium	269 (=100)	116=43,1	50=18,6	49=18,2	—	2=0,8	52=19,3
Menopause	40 (=100)	11=27,5	2= 5,0	2= 5,0	25=62,5	—	—
	500	200=40,0	122=24,4	85=17,0	25= 5,0	8=1,6	60=12,0

Zusammenfassung

Es wird eine Übersicht über das rhythmische Geschehen im weiblichen Organismus gegeben. Dann wird auf die Histologie der normal-zyklischen Uterusschleimhaut eingegangen. Es folgt eine Beschreibung der Histopathologie der hyperplastischen Endometrien, der Endometritis und der atrophischen Veränderungen mit Hinweis auf die Pathophysiologie. In einem weiteren Kapitel gab ich eine kurze Übersicht über die ätiologischen Probleme der atypischen funktionellen Uterusblutung.

Die eigenen Untersuchungen an 500 Fällen ergaben die in der Tabelle aufgeführten Resultate. Sekretionszeichen (= «Mixte-Type») wurden bei den juvenilen Patientinnen in 5,4%, bei den 20–40jährigen in 21,6%, bei den Frauen im Klimakterium in 4,0% und bei den Patientinnen in der Menopause in 5,0% der Fälle gesehen.

Außer diesen 500 Fällen mit atypischen funktionellen Blutungen wurden 118 Corpuskarzinome gefunden und 12 weitere Fälle mit diffuser Myomatosis.

1. *Adler, K.*: Über die postklimakterischen Blutungen gutartigen Ursprungs. *Z. Geburtsh.* **100**, 343 (1931). – 2. *Adler, L.*: Zur Frage der ovariellen Blutungen. *Gynäk. Rdsch.* **10**, 201 (1916). – 3. *Baniecki, H.*: Menorrhagien als Folge mangelhafter Abstoßung des Endometriums. *Zbl. Gynäk.* **52**, 955 (1928). – 4. *Baniecki, H.*: Die Frage der Funktion im Schleimhautbild des Uterus. *Virchows Arch.* **299**, 376 (1937). – 5. *Bartelmez, G. W.*: Menstruation. *J. amer. med. Assoc.* **116**, 702 (1941). – 6. *Bartelmez, G. W.*, und *Bensley, C. M.*: Human Uterine Gland Cells. *Cowdry, E. W.*: *Special Cytology III*, 1523 (1932). – 7. *Bauer, G.*: Das Endometrium in der ersten Zeit der Menopause. *Inaug.-Diss.*, Rostock 1920. – 8. *Beall, D.*: Isolation of Oestrone from Adrenal Gland. *Nature (Brit.)* **144**, 76 (1939). – 9. *Beall, D.*, und *Reichstein, T.*: Isolation of Progesteron and Allopregnanolone from Adrenal. *Nature (Brit.)* **142**, 479 (1938). – 10. *Béclère, Cl.*: Etiologie et pathogénie des hémorragies utérines d'origine ovarienne. *Bull. Soc. Obstétr. Par.* **26**, 759 (1937). – 11. *v. Behring, H.*: Über das Wesen und die Ätiologie cystisch-hyperplastischer Drüsenveränderungen der weiblichen Generationsorgane einschließlich der sog. Endometriosen. *Zbl. Gynäk.* **55**, 2557 (1937). – 12. *Berezin, D.*: Über die Möglichkeit, an Uterusschabseeln die Diagnose Korpuspolyp zu stellen, besonders im Hinblick auf die Differentialdiagnose gegen

Schleimhauthyperplasie. Acta path. et microbiol. scand. (Dän.) **13**, 125 (1936).
 13. *Breipohl, W.*: Schleimhautbilder in der Menopause. Zbl. Gynäk. **59**, 1998 (1935).
 14. *Breipohl, W.*: Das Vorkommen von Glykogen bei der glandulär-zystischen Schleimhauthyperplasie und seine Bedeutung. Zbl. Gynäk. **60**, 1481 (1936).
 15. *Briscoe, C. C.*: Significance of Postmenopausal Bleeding Following Stilbestrol (Diethylstilbestrol). Pennsylov. med. J. **48**, 579 (1945).
 16. *Burch, J. C., Phelps, D., und Wolfe, J. M.*: Endometrial Hyperplasia. Arch. Path. (Am.) **17**, 799 (1934).
 17. *Burch, L. E.*: The Diagnosis of Endometrial Hyperplasia. Surg. etc. **62**, 373 (1936).
 18. *Buschbeck, H.*: Probleme der Follikelpersistenz. Arch. Gynäk. **175**, 269 (1944).
 19. *Chalier, A.*: A propos des métrorragies virginales par polype utérin méconnu. Lyon chir. **37**, 360 (1941/42).
 20. *Cheek, D. B., und Davis, J. E.*: Pathologic Findings in Genital Bleeding two or more Years after Spontaneous Cessation of Menstruation. Amer. J. Obstetr. **52**, 756 (1946).
 21. *Cleveland, R., Phelps, D., und Burch, J. C.*: The Experimental Production of Glandular Cystic Hyperplasia in Castrated Macaques. Endocrinology (Am.) **28**, 659 (1946).
 22. *Corner, G. W.*: The Hormones in Human Reproduction. London und Oxford 1946.
 23. *Cullen, Th. S.*: Cancer of the Uterus. W. B. Saunders, Philadelphia 1900, S. 479.
 24. *Dalgaard, J. B.*: The Blood Vessels of the Human Endometrium. Acta obstetr. scand. (Schwd.) **26**, 342 (1946).
 25. *Damm, P. N.*: Untersuchungen über Veränderungen in der Uterinschleimhaut bei Überdosierung mit Follikelhormon. Acta obstetr. scand. (Schwd.) **15**, 58 (1935).
 26. *Danforth, W. C.*: Theca Cell Tumor. Amer. J. Obstetr. **43**, 526 (1942).
 27. *Deelman, H. T.*: Die Histopathologie der Uterusmucosa. G. Thieme, Leipzig 1933.
 28. *Dockerty, M. B., und Mac-Carty, W. C.*: Granulosa Cell Tumors. Amer. J. Obstetr. **37**, 425 (1939).
 29. *Douglas, G. F.*: A Study of 107 Cases of Uterine Bleeding with Endometrial Biopsies. Amer. J. Obstetr. **41**, 624 (1941).
 30. *Draganič, Vl.*: Durch Thecacysten bedingte Hyperplasie des Endometrium, 5-6 Jahre nach der Menopause. Zbl. Gynäk. **63**, 2030 (1939).
 31. *Dublin, W. B.*: Mitosis in normal Endometrium. Proc. Staff Meet. Mayo Clin., Rochester **14**, 783 (1939).
 32. *Falconer, B.*: Investigations on the Uterine Mucosa. Acta obstetr. scand. (Schwd.) **26**, (1946).
 33. *Fluhmann, C. F.*: The Endometrium in So-called Idiopathic Uterine Haemorrhage. J. amer. med. Assoc. **93**, 1136 (1929).
 34. *Fluhmann, C. F.*: Hyperplasia of the Endometrium and the Hormones of the Anterior Hypophysis and the Ovaries. Surg. etc. **52**, 1051 (1931).
 35. *Fluhmann, C. F.*: The Problem of Irregular Menstruation. Amer. J. Obstetr. **26**, 642 (1933).
 36. *Fluhmann, C. F.*: Menstrual Disorders, Pathology, Diagnosis and Treatment. W. B. Sanders, Philadelphia und London 1939.
 37. *Fluhmann C. F.*: Gynecological and Pathological Aspects of Functional Uterine Bleeding. J. clin. Endocrinol. **1**, 202 (1941).
 38. *Frankl, O.*: Über funktionelle Uterusblutungen. Arch. Gynäk. **165**, 295 (1937/38).
 39. *Freud, J.*: Kunstmatige Groei en Groeibelemmering. Ned. Tsch. Geneesk. **79**, 4977 (1935).
 40. *Geiger, Cl. J.*: Postmenopausal Bleeding. Illinois med. J. **80**, 406 (1941).
 41. *Geist, S. H.*: The Histogenesis of Certain Ovarian Tumors and Their Biologic Effects. Amer. J. Obstetr. **30**, 650 (1935).
 42. *Glatthaar, E.*: Zur Frage der Malignität der Granulosazell-tumoren. Mschr. Geburtsh. **119**, 304 (1945).
 43. *Gruner, W.*: Ein Beitrag zum anatomischen, klinischen und hormonalen Bilde der glandulären Hyperplasie des Endometriums und deren sekretorischer Umwandlung. Virchows Arch. **308**, 265 (1941).
 44. *Gruner, W.*: Anatomische Bilder zur sekretorischen Umwandlung der glandulären Hyperplasie. Arch. Gynäk. **172**, 465 (1941/42).
 45. *Hamblen, E. C.*: The Endometrium in «Endometrial Hyperplasia» after Therapy. Endocrinology (Am.) **20**, 769 (1936).
 46. *Hamblen, E. C.*: Endocrinology of Woman. Charles C. Thomas, Springfield Illinois 1945.
 47. *Held, E.*: Granulosazelltumor und glanduläre Hyperplasie bei einer menopausierten Frau. Mschr. Geburtsh. **117**, 52 (1944).
 48. *Herrell, W. F.*: Endometrial Histology in Relation to Ovarian Function. Amer. J. clin. Path. **8**, 315 (1938).
 49. *Herrnberger, K.*: Zur Frage der peroralen Wirksamkeit des Follikelhormons (Oestradiol) und des Corpus-luteum-Hormons (Progesteron). Zbl. Gynäk. **65**, 13 (1941).
 50. *Hisaw, Fr.*: The Physiology of Menstruation in Macacus rhesus

monkeys. Amer. J. Obstetr. **29**, 638 (1935). – 51. *Hofbauer, J.*: Uterine Epithelwucherungen hypophysären Ursprungs in klinischer Beleuchtung. Zbl. Gynäk. **56**, 1026 (1932). – 52. *Hoffman, Fr.*: Über die Beziehungen der gonadotropen Wirkung der Nebennierenrinde zur Keimdrüsenfunktion. Arch. Gynäk. **165**, 177 (1937/38). – 53. *Holund, T.*: En ny metode til elektiv farvning af de mucoido substanser i uterin-kirtlernes epithelceller. Hospitalstid. Nord. med. (Schwd.) **23**, 1595 (1944). – 54. *Karnaky, K. J.*: Tumors and Estrogens. South. med. J. (Am.) **34**, 677 (1941). – 55. *Kaufmann, C.*: Umwandlung der Uterusschleimhaut einer kastrierten Frau aus dem atrophischen Stadium in das der sekretorischen Funktion durch Ovarialhormone. Zbl. Gynäk. **56**, 2058 (1932). – 56. *Kaufmann, C.*, und *Steinkamm, E.*: Über die Wirkung fortgesetzter Zufuhr unphysiologischer Mengen Follikelhormons auf das Genitale weiblicher Ratten. Arch. Gynäk. **162**, 553 (1936); **165**, 358 (1938). – 57. *Kottmeier, H. L.*: Über Blutungen in der Menopause. Acta obstetr. scand. (Schwd.) **1947**. – 58. *Lauterwein, C.*: Perorale Progesterontherapie. Zbl. Gynäk. **64**, 108 (1940). – 59. *Loywinsky, P. N.*: Über postklimakterische Blutungen. Mschr. Geburtsh. **99**, 286 (1935). – 60. *Mann, B.*, *Meranze, D. R.*, und *Golub, J.*: Histopathologic Diagnosis of Atypical Endometrium. Amer. J. Obstetr. **44**, 460 (1942). – 61. *Markee, J. E.*: Rhythmic Vascular Uterine Changes. Amer. J. Physiol. **100**, 32 (1932). – 62. *Masshoff, W.*: Morphologische Beiträge zur Kenntnis der zystisch-glandulären Hyperplasie des Endometriums und ihre funktionelle Bedeutung. Z. Geburtsh. **122**, 15 (1941). – 63. *Mayer, E.*: Über Schleimfärbung. Mitt. aus der Zoolog. Section zu Neapel **12** (1896). – 63a. *Meinrenken, H.*: Über die Bedeutung der zyklischen Veränderungen der Endometriumgefäße in der funktionellen Diagnostik des Endometrium. Zbl. Gynäk. **72**, 1505 (1950). – 64. *Moulouquet-Dolérès, P.*: Les métrorragies après la ménopause causées par les tumeurs et les kystes de l'ovaire. Gynéc. et Obstétr. **9**, 493 (1924). – 65. *Mozzelli-Monterumici*: Untersuchungen über die Anwesenheit von Follikelhormon in Ovarialcysten. Ref.: Zbl. Gynäk. **58**, 651 (1934). – 66. *Neumann, H. O.*: Granulosazelltumoren als Hormonsponder. Endokrinologie **12**, 166 (1933). – 67. *Neumann, O.*: Über die Gelbkörperhormonwirkung des Nebennierenrindenhormons auf die menschliche Gebärmutter Schleimhaut. Zbl. Gynäk. **65**, 1968 (1941). – 68. *Neustaedt, Th.*: The Effect of Ingested Estrone and Parenterally Administered Synthetic Progestin upon the Human Castrated Woman. Amer. J. Obstetr. **38**, 609 (1939). – 69. *Novak, E.*: Relation of Hyperplasia of Endometrium to So-Called Functional Bleeding. J. amer. med. Assoc. **75**, 292 (1920). – 70. *Novak, E.*: Diagnosis and Treatment of Functional Uterine Bleeding. Amer. J. Surg. **48**, 205 (1940). – 71. *Novak, E.*: Endocrine Uterine Bleeding. South. med. J. (Am.) **34**, 410 (1941). – 72. *Novak, E.*: a) Menopausal and Postmenopausal Anatomic Changes. J. clin. Endocrinol. **4**, 575 (1944). – 73. *Novak, E.*: b) Ovarian Tumors with Sex Hormone Function. Surgery (Am.) **16**, 82 (1944). – 74. *Novak, E.*: c) Postmenopausal Bleeding as a Hazard of Diethylstilbestrol Therapy. J. amer. med. Assoc. **125**, 98 (1944). – 75. *Novak, E.*, und *Gray, L. A.*: Clinical and Pathological Differentiation of Certain Special Ovarian Tumors. Amer. J. Obstetr. **31**, 213 (1936). – 76. *Novak, E.*: Gynecological and Obstetrical Pathology. W. B. Saunders Comp., Philadelphia 1946. – 77. *Novak, E.*, und *Richardson, J. R.*: Proliferative Changes in the Senile Endometrium. Amer. J. Obstetr. **42**, 564 (1941). – 78. *Novak, E.*, und *Yui, E.*: Relation of Endometrial Hyperplasia to Adenocarcinoma of Uterus. Amer. J. Obstetr. **32**, 674 (1936). – 79. *Otto, Fr. W.*: Untersuchungen über die Brauchbarkeit der Mucicarminfärbung zur Abgrenzung der Proliferations- und Sekretionsphase der Uterusschleimhaut. Inaug.-Diss. Jena 1939. – 80. *Payne, F. L.*: The Clinical Significance of Endometrial Hyperplasia. Amer. J. Obstetr. **34**, 762 (1937). – 81. *Pederson-Bjergaard, K.*: Titrierung von Oestrin und gonadotropem Hormon im Harn. Zbl. Gynäk. **60**, 372 (1936). – 82. *Picard und Obrt*: Métrorragies et tumeurs de l'ovaire après la ménopause. C. r. Soc. franç. Gynéc. **7**, 297 (1937). – 83. *Pistofidis, A.*: Über «Plattenepithelknötchen» in der hyperplastischen Schleimhaut und bei Adenomyosis in Schleimhautpolypen des Corpus und des Cervix uteri, im Adenomyom und bei Carcinoma adenomatosum. Zbl. Gynäk. **62**,

2709 (1938). – 84. *Pratt, Fr. B.*: Granulosa-Cell Tumors of the Ovary. J. Obstetr. **44**, 880 (1937). – 85. *Polano, O.*: Über die sog. Apoplexia uteri. Arch. Gynäk. **153**, 318 (1933). – 86. *Rauscher, H.*: Zur Wirkung des Diäthylstilbens bei der Frau. Geburtsh. u. Frauenhk. **1**, 764 (1939). – 87. *Runge, H.*: Anatomie und Klinik der Metropathia haemorrhagica. Arch. Gynäk. **119**, 207 (1923). – 88. *Russel, P. M. G.*: A Granulosa-Cell Tumor of the Ovary with Remarkable Hyperplasia of the Uterus. J. Obstetr. **47**, 669 (1940). – 89. *Schüller, W.*: Pathologie und Klinik der Granulosa-Zelltumoren. Mandrich, Wien 1934. – 90. *Schlossberg, T.*, und *Durruty, C. A.*: Riv. Soc. Argent. biol. **12**, 77 (1936). Ref. Hamblen: Endocrinol. of Woman 1945. – 91. *Schröder, R.*: Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie des Endometriums. Arch. Gynäk. **98**, 81 (1912). – 92. *Schröder, R.*: Die Pathogenese der Meno- und besonders der Metrorrhagien. Arch. Gynäk. **110**, 633 (1918/1919). – 93. *Schröder, R.*: Der anatomische und klinische Begriff der Metropathia haemorrhagica. Zbl. Gynäk. **44**, 1401 (1920). – 94. *Schröder, R.*: Granulosazelltumor des Ovars mit glandulär-cystischer Hyperplasie des Endometriums und beginnendem Karzinom auf diesem Boden. Zbl. Gynäk. **46**, 195 (1922). – 95. *Schröder, R.*: Der menstruelle Genitalzyklus des Weibes und seine Störungen. Veit-Stoeckel: Hdb. d. Gynäk. **1**, 2 (1928). – 96. *Schröder, R.*: Gynäkologische Blutungen, Pathogenese und Diagnose. Arch. Gynäk. **156**, 1 (1934). – 97. *Schuschania, P.*: Ergebnisse von Mengenbestimmungen des Sexualhormons. 5. Mitteilung von Granulosazelltumor des Ovars mit glandulär-cystischer Hyperplasie des Endometriums. Zbl. Gynäk. **54**, 1924 (1930). – 98. *Scipiades, E.*: Gebärmutterblutungen bei gutartigen Eierstockgeschwülsten. Arch. Gynäk. **175**, 99 (1944). – 99. *Shaw, W.*: The Relation of Ovarian Function to Menstruation. J. Physiol. (Brit.) **60**, 193 (1925). – 100. *Shute, E.*: Persistenz of Estrogens in the Blood after the Menopause. Endocrinology (Am.) **24**, 744 (1939). – 101. *Sjöwall, A.*: Diskussionsbemerkung in der Schwedischen Obstetrisch-Gynäkologischen Ärztesgesellschaft, 1943. – 102. *Sondern, C. W.*, und *Sealey, J. L.*: The Comparative Estrogenic Potency of Diethylstilbestrol, Estrone, Estradiol and Estriol. Endocrinology (Am.) **27**, 670 (1940). – 103. *Stefancsik, Sz.*: Die klinische Bedeutung der histologischen Untersuchung des Gebärmutterschleimhautschabsels. Mschr. Geburtsh. **114**, 325 (1942). – 104. *Steinach, E.*, *Kühn, H.*, und *Hohlweg, W.*: Reaktivierung des senilen Ovars und des weiblichen Gesamtorganismus auf hormonalem Wege. Pflügers Arch. **219**, 325 (1928). – 105. *Szarka, A.*: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung großer Follikulindosen auf die menschliche Gebärmutterschleimhaut. Arch. Gynäk. **156**, 325 (1933). – 106. *Szarka, A.*: Die Wirkung des Follikelhormons auf die menschliche Gebärmutterschleimhaut. Z. Geburtsh. **122**, 242 (1941). – 107. *Sylvén, B.*: Über die Elektivität und die Fehlerquellen der Schleimfärbung im Vergleich mit metachromatischer Färbung. Virchows Arch. **303**, 280 (1938). – 108. *Taylor, H. C.*, und *Miller, R.*: The Causes of Vaginal Bleeding and the Histology of the Endometrium after the Menopause. Amer. J. Obstetr. **36**, 22 (1938). – 109. *Te Linde, R. W.*: Granulosa-Cell Tumors of the Ovary and Their Relation to Postmenopausal Bleeding. Amer. J. Obstetr. **20**, 552 (1930). – 110. *Te Linde, R. W.*: Pathologic Significance of Bleeding after Menopause. Wisconsin med. J. **36**, 521 (1937). – 111. *Te Linde, R. W.*: Causes of Postmenopausal Bleeding. Amer. J. Surg. **48**, 289 (1940). – 112. *Tietze, K.*: Regressive und progressive Prozesse in funktionell abnorm proliferierten Endometrien. Arch. Gynäk. **142**, 680 (1930). – 113. *Tietze, K.*: Die Verteilung der zu azyklischen Blutungen führenden Erkrankungen der Frau auf die einzelnen Lebensjahrzehnte. Ein Beitrag zu den besonderen Morbiditätsverhältnissen des Weibes. Dtsch. med. Wschr. **58**, 1876 (1932/II). – 114. *Tietze, K.*: Über die periodischen, nicht menstruellen Blutungen. Arch. Gynäk. **156**, 35 (1933/34). – 115. *Tietze, K.*: Die Follikelpersistenz mit glandulärer Hyperplasie des Endometrium in vergleichend pathologischer, experimenteller und genetischer Beziehung. Z. Geburtsh. **108**, 79 (1934). – 116. *Tietze, K.*: Die Follikelpersistenz mit glandulärer Hyperplasie des Endometriums in klinischer und anatomischer Beziehung. Arch. Gynäk. **155**, 525 (1934). – 117. *Tixier, L.*, und *Michon, L.*: Valeur sémiologique des polypes muqueux de l'utérus. Gynéc. et

Obstétr. 9, 253 (1924). – 118. *Traut, H. F., Kuder, A., und Cadden, J. F.*: A Study of the Reticulum and Luteinization in Granulosa- and Theca Cell Tumors of the Ovary. Amer. J. Obstetr. 38, 798 (1939). – 119. *Traut, H. F., und Marchetti, A. A.*: A Consideration of so called «Granulosa» and «Theca» Cell Tumors of the Ovary. Surg. etc. 70, 632 (1940). – 120. *Treite, P., und v. Pallos, K.*: Über die Bedeutung der Diagnose Hyperplasia endometrii im postklimakterischen Alter. Virchows Arch. 306, 707 (1940). – 121. *Ulrich, P.*: Les hémorragies génitales de cause locale. Rev. franç. Gynéc. 30, 355 (1935). – 122. *Waldeyer, L.*: Zur Frage der Reaktivierung von senilen menschlichen Ovarien. Zbl. Gynäk. 58, 2882 (1934). – 123. *Wallart, J., und Scheidegger, S.*: Untersuchungen von Ovarien und verwandten Organen im Alter. Arch. Gynäk. 165, 188 (1937). – 124. *Wenner, R.*: Zur hormonalen Therapie der glandulär-cystischen Hyperplasie des Endometriums. Helv. med. Acta 11, 797 (1944). – 125. *Westman, A.*: Maintenance of the Corpus Luteum Function in Woman by Estrogenic Substances. Endocrinology (Am.) 26, 774 (1940). – 126. *Westman, A.*: Unterschwellige Hormonproduktion normal entwickelter Ovarien. Mschr. Geburtsh. 114, 199 (1942). – 127. *Westman, A.*: Über funktionelle Genitalblutungen und deren Behandlung. Acta obstetr. scand. (Schwd.) 23, 692 (1943). – 128. *Wetterwald, M.*: Über postklimakterische Uterusblutungen bei Ovarialtumoren. Schweiz. med. Wschr. 9, 37 (1928). – 129. *Wilson, L., und Kurzrok, R.*: Excessive Uterine Bleeding of Functional Origin. Amer. J. Obstetr. 31, 911 (1936). – 130. *Winkler, H., und Binder, A.*: Über die östrogenen wirksamen Substanzen in den Nebennieren von menschlichen Feten beiderlei Geschlechts. Arch. Gynäk. 169, 552 (1939). – 131. *Wittenbourg, W., und Zlatmann, A.*: Les hémorragies postclimactériques et leur relations avec les néoplasmes malins. Rev. franç. Gynéc. 30, 1026 (1935). – 132. *Zondek, B., und Aschheim, S.*: Hypophysenvorderlappen und Ovarium. Beziehungen der endokrinen Drüsen zur Ovarialfunktion. Arch. Gynäk. 130, 1 (1927). – 133. *Zondek, B.*: The Problem of Ovarian Function and Menstruation. J. Mount Sinai Hosp. 6, 308 (1939/40). – 134. *Zondek, B., und Euler, H.*: Follikulinausscheidung im Harn des Kindes, der Frau und des Mannes. Gonadales, extragonadales und placentares Follikulin. Nahrungsaufnahme und Follikulin. Skand. Arch. Physiol. (D.) 67, 259 (1933). – 135. *Zondek, B., und Stein, L.*: Glycogen Content of the Human Uterine Mucosa in Glycopenia uteri. Endocrinology (Am.) 27, 395 (1940). – 136. *Zuckerman, S.*: Cystic Hyperplasia in a Rhesus Monkey. J. Obstetr. 44, 494 (1937). – 137. *Zuckerman, S., und Morse, A. H.*: The Experimental Production of Excessive Endometrial Hyperplasia. Surg. etc. 61, 15 (1935).

Lebenslauf

Am 29. August 1926 wurde ich in Berlin als ältester Sohn schweizerischer Eltern geboren und besuchte dort auch die Primarschule und die ersten Jahre des humanistischen Gymnasiums. Im Herbst 1938 siedelten wir in die Schweiz über, nach Solothurn, wo ich meine weitere Studienzeit verbrachte. Nach bestandener Maturität im Herbst 1944 zog ich nach Basel, um Medizin zu studieren. Hier blieb ich bis zum Herbst 1947. Während dieser Zeit absolvierte ich die Rekrutenschule und im Jahre 1947 auch die Unteroffiziersschule. Die ersten drei klinischen Semester hörte ich in Genf, mit der Absicht, mich auch sprachlich weiterzubilden, kehrte aber dann im Frühjahr 1949 wieder nach Basel zurück, um dort meine medizinischen Studien abzuschließen. Während der Universitätsferien absolvierte ich mein Praktikum und zwar im Jahr 1949 drei Monate auf der chirurgischen Abteilung und im Jahr 1950 drei Monate auf der medizinischen Abteilung in Solothurn. Im Frühjahr 1951 erlangte ich das eidgenössische Arzt diplom.

